

Síndrome de desmielinización osmótica. Presentación de un caso y revisión de tema

Osmotic demyelination syndrome. Case report and review.

Edilberto Elías Núñez Cabarcas MD¹, Alex Ramírez Rincón MD², Leonardo Moreno Gómez MD³.

Resumen: El síndrome de desmielinización osmótica es una complicación neurológica poco frecuente. Se ha descrito, principalmente en pacientes que se les realiza correcciones rápidas en sus niveles de sodio sérico, por lo cual, siempre se debe ser cauto a la hora de corregir trastornos hidroelectrolíticos en los pacientes que consultan al servicio de urgencia. Sin embargo, se han reportado casos asociados de desmielinización osmótica sin correcciones de hiponatremias, por lo que se debe tener un bajo umbral diagnóstico para sospecharlo, por las consecuencias neurológicas asociadas y la ausencia de tratamiento efectivo. A continuación presentamos un caso clínico de una paciente que presentó un episodio de desmielinización osmótica extrapontica al parecer sin secuelas. Adicionalmente se hace una revisión completa del tema.

Palabras Claves: Mielinólisis pontina central, hiponatremia, sodio, manifestaciones neurológicas.

Abstract: Osmotic demyelination syndrome is a rare neurological complication. It has mainly been described in patients who have undergone rapid corrections in serum sodium levels. It should always be cautious when correcting electrolyte disorders in patients presenting to the emergency service. However, it has been reported associated cases of osmotic demyelination without hyponatremia corrections. It is necessary to have a low threshold for suspecting the diagnosis of osmotic demyelination syndrome by the neurological consequences associated and the absence of effective treatment. Here, we presented a case report of a patient with an episode of extrapontine osmotic demyelination, apparently without consequences. In addition, a full review of the topic is made.

Key words: Myelinolysis, central pontine; hyponatremia; sodium; neurologic manifestations.

¹ Médico residente de medicina interna. Sección de posgrados. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín. Colombia. Correspondencia: Av 42 # 55-106. Bello, Colombia. Correo electrónico: edynuca@gmail.com

² Médico internista. Unidad de medicina interna, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín. Colombia

³ Médico Neurólogo. Unidad de neurología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín. Colombia

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Medicina & Laboratorio 2013; 19: 577-590

Módulo 21 (Casos clínicos), número 12. Editora Médica Colombiana S.A. 2013[®]

Recibido el 12 de septiembre de 2013; aceptado el 20 de diciembre de 2013

Se trata de una paciente de sexo femenino de 66 años de edad, residente en Pácora, Caldas. La paciente tenía hipertensión arterial e hipotiroidismo como únicos antecedentes patológicos conocidos, para lo cual recibía hidroclorotiazida y levotiroxina desde hace varios años. Ingresa a nuestra institución remitida por cuadro clínico de cinco días de evolución con síntomas generales, diarrea y vómito; que se acompañaban de deterioro en el nivel de conciencia de forma progresiva, al parecer, asociados con dos episodios cercanos al síncope. Al interrogar a la paciente, y a los acompañantes, negaron la presencia de cefalea, dolor torácico, disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edemas periféricos, dolor abdominal, disuria, tenesmo o polaquiuria. El examen físico al ingreso reportaba una presión arterial de 125/70 mmHg, una frecuencia cardíaca de 68 latidos por min, una frecuencia respiratoria de 18 por min, afebril, saturando 99% con oxígeno a tres L/min por cánula nasal, las conjuntivas estaban pálidas y la mucosa oral seca. Al examen neurológico se encontraba somnolienta, pero colaboraba con el interrogatorio, orientada en persona, desorientada en tiempo y lugar, sin focalización neurológica aparente. El resto del examen físico era normal. Los paraclínicos al ingreso y en la evolución durante la hospitalización se encuentran reportados (ver [tabla 1](#)). Al ingreso se documentó una hiponatremia severa, razón por la cual es hospitalizada, se inicia programa de líquidos endovenosos y se solicita valoración por el servicio de medicina interna.

Al ser evaluada al día siguiente del ingreso, se reporta un aumento del sodio sérico de aproximadamente 17 mEq en 20 h, razón por la cual se deja en vigilancia neurológica y se ajusta el plan pautado de líquidos endovenosos. La evolución clínica en los días siguientes es aparentemente normal, con una evolución clínica lenta hacia la mejoría. Sin embargo, al día seis de hospitalización, la paciente comienza a referir dificultades para la deglución y disminución en la velocidad de respuesta a los estímulos. Por los hallazgos clínicos, se decide solicitar el concepto de neurología, quienes al evaluar a la paciente la encuentran bradipsíquica, hipoproséxica, con seguimiento sólo de órdenes muy simples. Llamaba la atención una marcada bradicinesia e hiperreflexia en extremidades con respuesta plantar extensora bilateral. Un día después, los signos anteriores se acompañaron de temblor bilateral en manos, que se presenta en reposo y con trayectoria pronación–supinación, de baja frecuencia, rigidez en rueda dentada en las cuatro extremidades e hipomimia facial. La resonancia magnética de cráneo realizada el día 10 de hospitalización reportó edema citotóxico subagudo en la zona central de la protuberancia con forma triangular. En las secuencias axiales FLAIR (del inglés fluid-attenuated inversion recovery) se observa hiperintensidad del núcleo estriado de forma bilateral. La hiperintensidad fue cortico-subcortical en coronas radiadas por leucoencefalopatía microangiopática, sin lesiones hemorrágicas (ver [figuras 1 y 2](#)).

Los anteriores hallazgos de compromiso extrapiramidal fueron resolviéndose de manera lenta y progresiva, hasta lograr una resolución casi total tres meses después en evaluación ambulatoria, con persistencia de la hipomimia facial y leve bradicinesia en miembro superior izquierdo.

DISCUSIÓN

Reseña histórica

Los primeros casos de mielinólisis pontina que consistían en cuadriparesia, parálisis pseudobulbar y desmielinización; confinados al puente encefálico fueron reportados por Adams *et al.* en 1959 [1,2], creyendo que eran consecuencia de estados catabólicos severos, secundarios al alcoholismo y la desnutrición [1]. A mediados de la década de los setenta, se pudo

	Valores de referencia	Al ingreso	2 h	7 h	48 h	55 h	72 h	80 h	4 ^{to} d	5 ^{to} d	6 ^{to} d	7 ^{mo} d	8 ^{mo} d	9 ^{no} d	10 ^{mo} d	11 ^{mo} d
Hemoglobina (g/dL)	12 - 15	10,8			10,8		10,4		9,9	9,6			10,6	10,4	10,7	
Hematocrito (%)	36 - 46	30			31		28		28	28			30	30	31	
Leucocitos (mm³)	45.00 - 11.000	17.000			13.200		12.300		13.000	11.600			10.300	83.00	75.00	
Diferencial (%)																
Neutrófilos	50 - 70	89			83,4		80,5		78,1	69,7			75	72,8	69	
Linfocitos	20 - 45	5,8			10,5		14		14,3	21,4			19,3	19,9	23,4	
Eosinofilos	0 - 4	0,1			0,7		1		1,7	1,7			0,7	1,3	1,6	
Monocitos	2 - 9	4,7			4,9		4,3		5,6	6,7			4,6	5,6	5,5	
Basofilos	0 - 2	0,1			0,5		0,2		0,3	0,5			0,4	0,4	0,5	
Recuento plaquetario (mm³)	150.000 - 450.000	373.000			381.000		320.000		317.000	326.000			442.000	462.000	517.000	
Proteína C reactiva (mg/dL)	0.01 - 0.82	2,23			4,79		4,5		4,66				2,14	0,91	0,78	
Velocidad de sedimentación eritrocitaria (mm/hr)	0 - 20														65	
Sodio sérico (mmol/L)	136 -145	<100	103	114	120	125	123	122	122	124	127	129	129	133	132	133
Cloro sérico (mmol/L)	98 - 107	63		80	84	88	89	88	89	92	95	95	96	98	97	99
Potasio sérico (mmol/L)	3.5-5.1	3,2		2,7	2,5	2,7	3,4	3,5	4	4,5	4,8	5	4,9	4,9	4,1	5
Calcio sérico (mmol/L)	8.4 - 10.2	7,8		7,9	7,9	8,2	7,8	7,3	7,7	7,7	8,3	8,5	8,4	8,8	8,7	8,7
Magnesio sérico (mg/dL)	1.6 - 2.6		2,2		2,2		2	1,7	2,2	2,3			2,3			
Tiempo de protrombina (seg)	5 - 12.6		11,5				11,8								11,8	

	Valores de referencia	Al ingreso	2 h	7 h	48 h	55 h	72 h	80 h	4 ^{to} d	5 ^{to} d	6 ^{to} d	7 ^{mo} d	8 ^{mo} d	9 ^{no} d	10 ^{mo} d	11 ^{mo} d
International normalized ratio (INR)	0.9 – 1.2		1,06				1,09								1,09	
Tiempo de trombo-plastina (seg)	23.6 – 36.7		33,7													
Sodio urinario en muestra ocasional (mmol/L)	40 - 220		20													
Creatinina sérica (mg/dL)	0.6 – 1.1				0,81		0,66		0,67				0,72		0,79	
Nitrógeno ureico (mg/dL)	9.8 – 20.1	21					7		8				13		16	
Glicemia sérica (mg/dL)	60 - 100	129													104	
Hemoglobina glicosilada (%)	3.8 - 5.6														7,1	
TSH (mUI/mL)	0.5 -4.94	19.9														
T4 libre (ng/dL)	0.7 - 1.48	0,48														
Bilirrubina total (mg/dL)	0.2 – 1.2	0.9											0,4		0,4	
Bilirrubina directa (mg/dL)		0.5											0,2		0,2	
Aspartato aminotrasferasa (U/L)	5 - 34	47											61		32	
Alanino aminotrasferasa (U/L)	0 - 55	28											11,4		73	
Fosfatasa alcalina (U/L)	0 - 55												77			
Gama glutamil transpeptidasa (U/L)	9 -36												80		69	

*Valores ajustados para la edad y el género de la paciente.

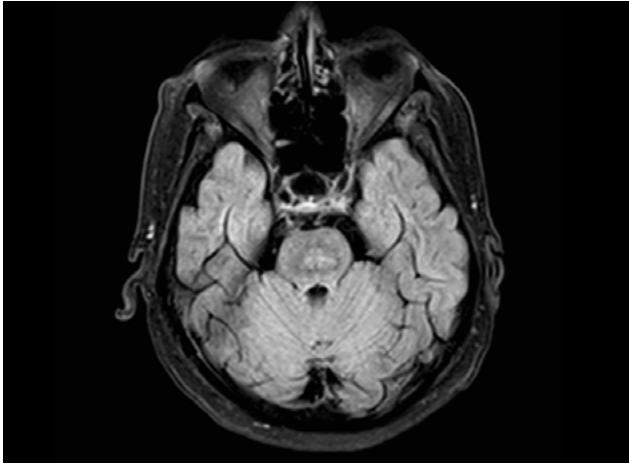


Figura 1. Imagen FLAIR donde se aprecia hiperintensidad de la porción central del puente con vértice anterior.

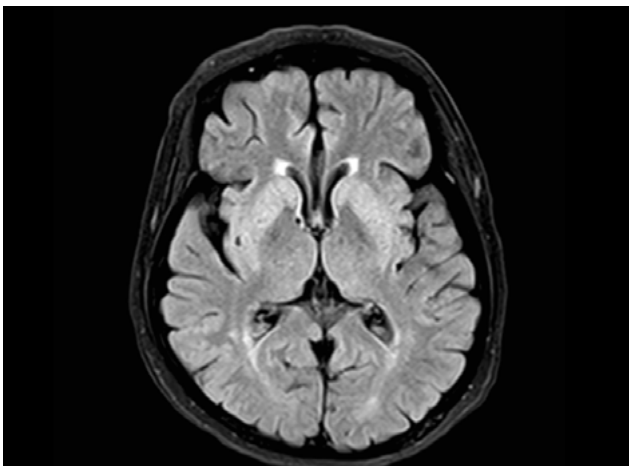


Figura 2. Secuencia FLAIR con hiperintensidad bilateral en núcleos estriados.

establecer la relación entre la mielinólisis pontina y la rápida corrección del sodio en estados de hiponatremia [3-5], siendo Tomlinson en 1976 quien reportará los primeros casos en los que se establecía la relación de este síndrome con algún trastorno electrolítico [5]. En 1981, gracias a los modelos animales, se pudo demostrar de forma consistente la relación entre el síndrome de desmielinización osmótica y la rápida corrección de la hiponatremia [3]. Estudios posteriores documentaron que el daño de la barrera hematoencefálica y los cambios en el volumen celular, secundario a rápidas alteraciones en la osmolaridad, también podían estar enlazados con la fisiopatología de la enfermedad [6,7].

Aunque inicialmente se pensó que la desmielinización osmótica solo afectaba el puente encefálico, estudios posteriores demostraron que estas lesiones podían ocurrir en regiones extrapontinas en un 20% de los casos [8]. Las lesiones extrapontinas se ubican en orden de frecuencia en el cerebelo (55%), los cuerpos geniculados laterales (41%), el tálamo (34%), el putamen (34%) y la corteza cerebral o la subcorteza (34%) [9,10]. La mielinólisis extrapontina se ha relacionado ocasionalmente con enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, deshidratación, tumores pituitarios, tumores de células germinales y craneofaringiomas [11]. Por lo anterior, se decidió utilizar el término de síndrome de desmielinización osmótica para referirse a esta entidad [12].

Epidemiología

Desafortunadamente se desconoce la verdadera incidencia y prevalencia del síndrome de desmielinización osmótica. A lo anterior se le debe sumar que la mayoría de los casos tienen un curso asintomático, lo que limita la posibilidad de determinar la verdadera frecuencia de presentación de esta entidad [4,8]. En un estudio de 3.000 cerebros examinados pos-mortem, se documentaron 15 casos de síndrome de desmielinización osmótica asintomáticos [13]. Desde 1995 al parecer solo se han reportado siete casos de pacientes con síndrome de desmielinización osmótica asintomáticos [14].

Fisiopatología

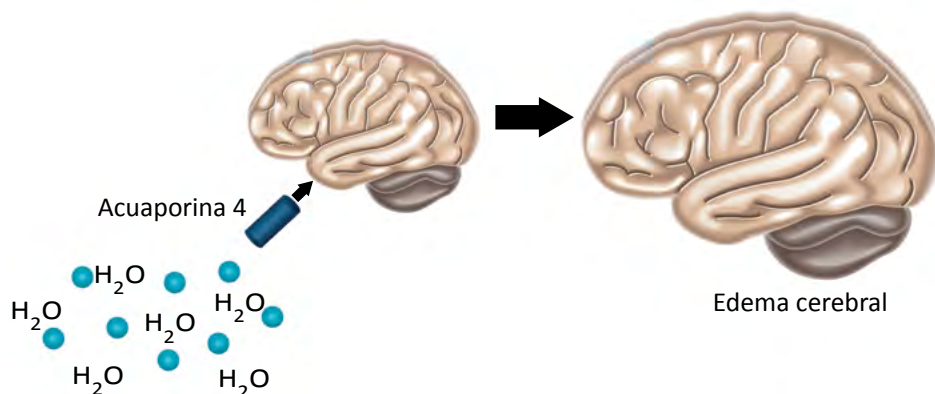
Aunque inicialmente se pensaba que el síndrome de desmielinización osmótica era secundario a correcciones rápidas de hiponatremias, parece ser, que la explicación fisiopatológica no resulta tan simple. Existe literatura creciente que reporta casos de síndrome de desmielinización osmótica sin que existan cambios sustanciales en las concentraciones de sodio, lo que sugiere que posiblemente la mielínolisis sea un patrón de lesión neurológica secundario a cambios en la osmolaridad de los líquidos extracelulares [12]. Algunos de estos casos se han visto en pacientes con antecedente de trasplante hepático, síndrome de desequilibrio dialítico e hiperamonemia [15-17]. También se han reportado casos de síndrome de desmielinización osmótica en pacientes en los que se les estaba corrigiendo hipernatremias e hiperglicemias [18,19]. Recientemente se reportó el caso de una mujer embarazada, que presentó un cuadro de síndrome de desmielinización osmótica asociado a una encefalopatía de Wernicke, diagnosticado en el contexto de una hiperémesis gravídica; en la cual no se documentó una hiponatremia marcada [20].

Cuando el cerebro es sometido a un estado de hipoosmolaridad, como es el caso de las hiponatremias, el agua extracelular es llevada al interior de las células neuronales como consecuencia de fuerzas osmóticas, lo que somete al cerebro a un riesgo de edema. La hipertensión endocraneal secundaria al edema cerebral aumenta el riesgo de herniación del tallo encefálico y la muerte secundaria a éste [21]. No obstante, el cerebro cuenta con mecanismos para compensar y evitar efectos nocivos asociados a la hipoosmolaridad. Las células gliales del tejido cerebral son las encargadas de la homeostasis del agua [12]. Estas células incrementan de tamaño selectivamente después de un estrés hipotónico, gracias a la acción de dos tipos de acuaporinas (ACPs 1 y 4); protegiendo de esa manera el parénquima cerebral [22-24] (ver [figura 3](#)). En un periodo de 24 a 48 h de haberse iniciado el stress hipotónico, se presenta una adaptación cerebral al edema en un esfuerzo por regresar el volumen celular a la normalidad [12]. Nuevamente las células gliales en un proceso dependiente de energía y de la enzima Na/K ATPasa secretan solutos intracelulares y agua, restaurando el volumen celular [12]. Tanto los compuestos inorgánicos como orgánicos tienen un papel importante en la regulación del volumen celular cerebral [25,26]. En estados de hipoosmolaridad sostenida, los compuestos como la glicina, la taurina, la creatina y el mioinositol, son secretados de las células en un periodo de 48 h aproximadamente [27-31]. La remoción de los solutos inorgánicos y orgánicos, tanto del intersticio como de las células cerebrales, permite que el volumen cerebral regrese a su estado normal [12] (ver [figura 3](#)).

Se debe anotar que la respuesta del cerebro al edema cerebral está influenciado por numerosos factores que incluyen: el estrógeno (inhibe la adaptación cerebral al edema a través de la inhibición de la Na/K ATPasa), la arginina-vasopresina (conduce a la disminución de la perfusión cerebral y de la disponibilidad del ATP para el intercambio iónico) y la hipoxia (limita la disponibilidad del ATP) [30]. En el contexto agudo, estos factores modificadores

A

Hiponatremia Aguda



B

Hiponatremia crónica

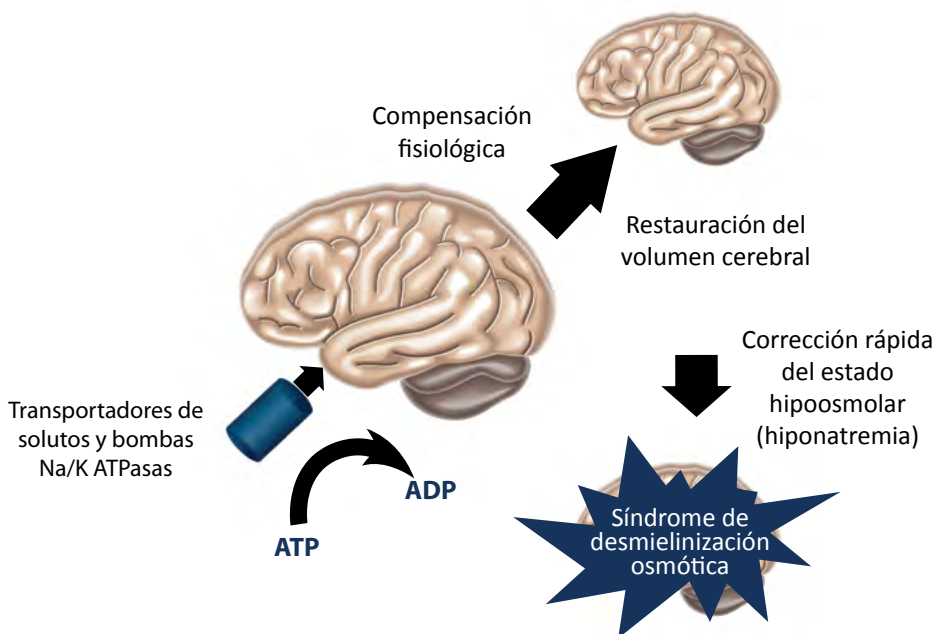


Figura 3. Fisiopatología del síndrome de desmielinización osmótica en la hiponatremia.

pueden incrementar el riesgo de encefalopatía hiponatremica aguda por alteración en la regulación del volumen celular [12].

En un rápido incremento en la osmolaridad sérica, las células cerebrales intentan revertir el proceso compensatorio incrementando la producción de compuestos orgánicos y el contenido intracelular de iones inorgánicos dependientes de energía [6,12]; especialmente al tratar hiponatremias severas en los pacientes con causas iatrogénicas. Se ha demostrado que las células cerebrales de los pacientes alcohólicos y los desnutridos son particularmente susceptibles a deprivaciones energéticas, lo que hace que su tejido cerebral sea incapaz de responder a estos cambios en la osmolaridad extracelular y regular su volumen celular [6].

Durante la corrección rápida de la hiponatremia, el agua sale de la célula para corregir la diferencia entre la osmolaridad intra y extracelular con el resultado de la contracción de las células gliales, lo que puede conducir a una lesión por cizallamiento de los axones neuronales [6,32]. Adicionalmente, la diferencia entre la osmolaridad intra o extracelular puede conducir a daño celular, inducción de apoptosis y alteración de las uniones estrechas interneuronales [6,7,32] incluyendo la barrera hematoencefálica [32]. Esta alteración de la barrera hematoencefálica permite al sistema de complemento, algunas citoquinas y otros mediadores inflamatorios entrar al sistema nervioso central, lo que puede conducir a un proceso de desmielinización y daño de los oligodendrocitos [6,7,32].

Desde el punto de vista histopatológico, el síndrome de desmielinización osmótica presenta áreas de tejido cerebral con pérdida de las vainas de mielina, oligodendrocitos asociados a astrocitosis reactiva, conservación relativa de axones y neuronas sin infiltrados inflamatorios, y un patrón aleatorio en forma de parches [1,33]. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que los daños axonales presentados en el síndrome de desmielinización osmótica son similares a otras enfermedades desmielinizantes y pueden estar asociados a un infiltrado inflamatorio [34]. Se cree que factores mielo-tóxicos secretados por células del endotelio vascular en respuesta al estrés osmótico son responsables del daño de la mielina [11]. Las células de la oligodendroglia forman una red alrededor de las neuronas y parece que son vulnerables al estrés físico relacionado con las fuerzas de cizallamiento secundario a la deshidratación celular, lo que conduce al desarrollo de la mielínolisis [35].

Aún se desconoce porque algunas áreas del cerebro, tales como el puente encefálico, son más vulnerables a desarrollar el síndrome de desmielinización osmótica [12]. Sin embargo, en modelos animales en los que se han realizado correcciones rápidas de hiponatremias, se ha demostrado que las áreas del cerebro más susceptibles al síndrome de desmielinización osmótica son aquellas que más tardan en recuperar la pérdida de compuestos orgánicos que ocurren con la hiponatremia crónica, y así, no pueden tolerar el rápido incremento en la osmolaridad sérica [36,37].

El potasio puede ser un factor importante en la patogénesis del síndrome de desmielinización osmótica por mecanismos aún desconocidos [4]. Una hipótesis plantea que la hiponatremia se puede corregir más rápidamente con la administración de potasio, pues aumenta el sustrato de la bomba Na/K ATPasa presente en la membrana celular y de esa manera llena las reservas de potasio. Esto conduce a un aumento más rápido de sodio de lo que se esperaría, solo con reposición de sodio y agua. Otra hipótesis propone que la hipokalemia puede conducir a menores reservas de potasio disponibles en las células cerebrales, con la subsecuente disminución de la actividad de la Na/K ATPasa [38]. Como resultado, la neurona puede tener una menor habilidad para responder a un incremento en la osmolaridad al corregir una hiponatremia, y así puede ser más susceptible a la lesión por deshidratación celular. Se han reportado casos de síndrome de desmielinización osmótica relacionados con alteraciones en la homeostasis del magnesio, principalmente la hipomagnesemia [39].

En contraste directo a los efectos de la hipokalemia y la hipomagnesemia, la uremia tiene un efecto protector contra el desarrollo del síndrome de desmielinización osmótica como se ha documentado en estudios animales [40]. Sin embargo, no se han demostrado estos efectos protectores en pacientes con enfermedad renal crónica [41]. Existen casos en los cuales los pacientes desarrollan un síndrome de desmielinización osmótica, sin existir una alteración en la homeostasis del sodio, lo que supone que realmente cualquier cambio súbito en la osmolaridad de las células cerebrales puede conducir a un síndrome de desmielinización

osmótica [12]. Se han reportado casos de síndrome de desmielinización osmótica en pacientes con estados de hiperosmolaridad. Al igual que en estados de hipoosmolaridad, la fisiopatología del síndrome de desmielinización osmótica en éstos se desconoce. Se propone que pueden ser secundarios a una injuria osmótica en las células del endotelio vascular y la capacidad limitada que tiene el cerebro de producir osmoles orgánicos en estados de hiperosmolaridad plasmática prolongada, lo que lo lleva a la deshidratación celular [42].

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas clásicos del síndrome de desmielinización osmótica son la oscilación en el estado de conciencia y la cuadriparesia rápidamente progresiva asociada a disfagia, disartria y otros síntomas pseudobulbares [1]. Sin embargo, las manifestaciones clínicas pueden ser amplias, desde algunos cambios en el estado de conciencia, hasta cuadros de cuadriparesia completas [12]. El tiempo de instauración también es bastante amplio, donde la encefalopatía puede ser de rápida aparición (en las primeras horas), sin embargo, las otras manifestaciones como los síntomas pseudobulbares o la cuadriparesia se pueden establecer hasta en una semana de presentarse el evento inicial [4]. Este curso clínico puede no estar presente, como se demostró en un reporte de caso reciente, en el cual un paciente con síndrome de desmielinización osmótica presentó una parálisis pseudobulbar en menos de 24 h del ingreso al servicio de urgencias [43].

Otros síntomas con los que se ha relacionado el síndrome de desmielinización osmótica son las alteraciones en los movimientos [44]. La que más se reporta de forma aguda es el parkinsonismo en el 50% y de forma tardía el parkinsonismo, la coreoatetosis o la distonía en 16% de los pacientes [44]. En los pacientes con compromiso extrapontino, los síntomas como la ataxia cerebelar, la distonía, el mutismo, el parkinsonismo, y la catatonía pueden reflejar el área anatómica lesionada [9,45].

La mejoría del cuadro clínico también es altamente variable. Algunos pacientes pueden recuperarse completamente, mientras que otros no [46]. No existe correlación imaginológica o patológica con la severidad clínica, pero sí con respecto a la localización anatómica y los síntomas que presentan los pacientes [46]. Los hallazgos de parálisis pseudobulbar son causados por lesiones destructivas en los haces corticoespinales y corticobulbares del puente encefálico [9]. Las lesiones ubicadas en el tracto óculo simpático puede causar miosis bilateral, mientras que lesiones que comprometen la porción inferior del puente pueden causar parálisis unilateral o bilateral del sexto par. La alteración en el estado de conciencia generalmente es secundaria a lesiones que se encuentran en la base del puente dentro del tegumento [9]. Se han descrito casos de síndrome de enclaustramiento (locked-in syndrome) en pacientes con lesiones extensas del puente [47].

Diagnóstico

Se requiere de una alta sospecha clínica para poder hacer el diagnóstico. En pacientes con síntomas neurológicos de rápida aparición y antecedentes de corrección de hiponatremias, así como en pacientes trasplantados de hígado, alcoholismo crónico, desnutrición, uso prolongado de diuréticos, falla hepática y quemaduras extensas [12,45].

Para confirmar la sospecha diagnóstica se requiere de estudios de neuroimagen que permitan la correlación clínico-imaginológica. El estudio de elección es la resonancia magnética cerebral [48], las lesiones documentadas en este estudio se caracterizan por ser hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y en las secuencias FLAIR [48]. Las lesiones tienen forma

triangular en los cortes axiales, mientras que en los cortes coronales toman la forma de alas de murciélago [48,49] y generalmente estas lesiones no captan el medio de contraste [48]. Desafortunadamente, estas lesiones no mejoran en estudios de imagen posteriores, por lo que pierden utilidad en el seguimiento, a pesar de que exista mejoría completa de los pacientes [46]. Otros autores han reportado que las lesiones vistas en resonancia tienden a ser difusas y a disminuir de tamaño en fases subagudas o crónicas [11]. El patrón imaginológico representa una resolución del edema agudo, remielinización y disminución de la respuesta del astrocito, que está basado en la restauración de la permeabilidad de la membrana axonal, disminución de las cascadas intracelulares deletéreas y de la alteración en el transporte axonal [50]. En reportes de caso recientes, se ha venido demostrando la utilidad de análisis electrofisiológicos con estimulación transcranial e imágenes con tensor de difusión por resonancia magnética para el diagnóstico del síndrome de desmielinización osmótica, principalmente en aquel con compromiso extrapontino [51,52].

Tratamiento

La guía más reciente sobre el manejo de hiponatremias considera que el principal factor protector para prevenir el desarrollo del síndrome de desmielinización osmótica es evitar correcciones de sodio plasmático mayores a 12 mEq/L en las primeras 24 h y mayores de 18 mEq/L en las primeras 48 h [53]. En pacientes con otros factores de riesgo para el síndrome de desmielinización osmótica como son el alcoholismo, la desnutrición o la hipokalemia, no se puede aumentar los niveles de sodio plasmático a más de 8 mEq/L en las primeras 24 h [12]. Se debe conocer el mecanismo que causó la hiponatremia y el tiempo de instauración de la misma antes de seleccionar el tratamiento [11]. Se debe recordar que pueden existir casos de síndrome de desmielinización osmótica a pesar de seguir estas recomendaciones [9] o incluso en pacientes sin alteración en la homeostasis del sodio.

La introducción de antagonistas del receptor de vasopresina (vaptanes) tienen un futuro promisorio en el manejo de las hiponatremias [12]. Los ensayos clínicos han demostrado que la velocidad de corrección de las hiponatremias con estos medicamentos está dentro del rango de seguridad previamente descrito. A la fecha no se han reportado casos de síndrome de desmielinización osmótica y el uso de vaptanes [54-56]. Sin embargo se debe recordar que su utilidad se restringe a pacientes con hiponatremia con euvolemia o hipervolemia, pues el mecanismo de acción de los vaptanes es inducir una orina diluida.

En pacientes que a pesar de las medidas indicadas previamente se les corrige rápidamente los niveles de sodio, se ha considerado la posibilidad de la re-inducción de la hiponatremia basados en ensayos con animales y algunos reportes en humanos que avalan su uso [57,58]. En pacientes con síndrome de desmielinización osmótica se ha demostrado que se pueden revertir completamente los síntomas iniciales de éste [59]. También se ha sugerido el uso de esteroides sistémicos para prevenir el desarrollo de un síndrome de desmielinización osmótica, sustentados en la ventaja teórica de proteger la barrera hematoencefálica [60]. La plasmaféresis también se ha reportado útil en algunos casos [61]. Otras terapias en investigación, principalmente en modelos animales, es la infusión de mioinositol y urea para repletar las reservas de compuestos orgánicos eliminados previamente [37,62]. Se debe recordar que todas estas terapias deben utilizarse como último recurso y sobre todo en el caso en que se haya corregido de forma precipitada los niveles de sodio, sin establecerse aún un síndrome de desmielinización osmótica. En pacientes, en quienes a pesar de las medidas anteriormente citadas han desarrollado un síndrome de desmielinización osmótica, la terapia actual es solo de soporte. El enfoque multidisciplinario, hace parte de la piedra angular del tratamiento [4].

Pronóstico

Con respecto al pronóstico, los reportes iniciales indicaban que la mortalidad de los pacientes que desarrollaban un síndrome de desmielinización osmótica eran altos, como del 90% a 3 meses [63]; sin embargo un estudio posterior indica que estas tasas pueden ser menores del 6%, con cerca del 40% recuperándose sin dejar secuelas serias [46]. Sin embargo, hasta un 25% de los sobrevivientes necesitaban algún tipo de apoyo para sus actividades de la vida diaria de forma indefinida [46]. El estudio más reciente sobre el pronóstico de pacientes con síndrome de desmielinización osmótica fue realizado en Francia por Louis *et. al.*, quienes siguieron 36 pacientes tratados en unidad de cuidados intensivos. La mortalidad de los pacientes al año de seguimiento fue del 31%. No se documentó diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con desenlaces favorables (50%), de aquellos con desenlaces desfavorables (50%), lo que sugiere que la recuperación clínica es posible pero impredecible, basados en la presentación inicial. Se demostró que los pacientes con antecedente de alcoholismo tienen un desenlace clínico desfavorable comparado que aquellos que no consumen alcohol [64].

Conclusiones

El síndrome de desmielinización osmótica sigue siendo una causa de morbilidad neurológica, que se debe sospechar en pacientes a quienes se les realice correcciones de hiponatremias sintomáticas de forma agresiva y que cursen con cuadros de parálisis pseudobulbar. Aunque inicialmente se describió el síndrome de desmielinización osmótica en pacientes con hiponatremia, y anatómicamente la lesión estaba limitada al puente encefálico, reportes posteriores documentaron que cualquier estímulo nocivo que altere la homeostasis y el manejo de los líquidos encefálicos puede desencadenar un fenómeno de desmielinización y la lesión puede ubicarse en lugares anatómicamente diferentes al puente encefálico. Dado que no se cuenta actualmente con un tratamiento específico y sumado al mal pronóstico que pueden presentar los pacientes, el pilar fundamental para su enfoque terapéutico siempre será la prevención. En este artículo se presentó un caso de desmielinización extrapontica en una paciente con corrección agresiva de una hiponatremia sintomática, la cual afortunadamente no dejó secuelas neurológicas que lamentar.

Bibliografía

1. **Adams RD, Victor M, Mancall EL.** Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1959; 81: 154-172.
2. **Pearce JM.** Central pontine myelinolysis. *Eur Neurol* 2009; 61: 59-62.
3. **Kleinschmidt-DeMasters BK, Norenberg MD.** Rapid correction of hyponatremia causes demyelination: relation to central pontine myelinolysis. *Science* 1981; 211: 1068-1070.
4. **Kleinschmidt-DeMasters BK, Rojiani AM, Filley CM.** Central and extrapontine myelinolysis: then...and now. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006; 65: 1-11.
5. **Tomlinson BE, Pierides AM, Bradley WG.** Central pontine myelinolysis. Two cases with associated electrolyte disturbance. *Q J Med* 1976; 45: 373-386.
6. **Ashrafian H, Davey P.** A review of the causes of central pontine myelinolysis: yet another apoptotic illness? *Eur J Neurol* 2001; 8: 103-109.
7. **Murase T, Sugimura Y, Takefuji S, Oiso Y, Murata Y.** Mechanisms and therapy of osmotic demyelination. *Am J Med* 2006; 119: S69-73.
8. **Wright DG, Lauren R, Victor M.** Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain* 1979; 102: 361-385.
9. **Pirzada NA, Ali, II.** Central pontine myelinolysis. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 559-562.
10. **Gocht A, Colmant HJ.** Central pontine and extrapontine myelinolysis: a report of 58 cases. *Clin Neuropathol* 1987; 6: 262-270.

11. **Tsutsumi S, Yasumoto Y, Ito M.** Central pontine and extrapontine myelinolysis in an infant associated with the treatment of craniopharyngioma: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2008; 48: 351-354.
12. **King JD, Rosner MH.** Osmotic demyelination syndrome. *Am J Med Sci* 2010; 339: 561-567.
13. **Newell KL, Kleinschmidt-DeMasters BK.** Central pontine myelinolysis at autopsy; a twelve year retrospective analysis. *J Neurol Sci* 1996; 142: 134-139.
14. **Shah SO, Wang A, Mudambi L, Ghuznavi N, Fekete R.** Asymptomatic central pontine myelinolysis: a case report. *Case Rep Neurol* 2012; 4: 167-172.
15. **Singh N, Yu VL, Gayowski T.** Central nervous system lesions in adult liver transplant recipients: clinical review with implications for management. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73: 110-118.
16. **Burns JD, Kosa SC, Wijdicks EF.** Central pontine myelinolysis in a patient with hyperosmolar hyperglycemia and consistently normal serum sodium. *Neurocrit Care* 2009; 11: 251-254.
17. **Cardenas JF, Bodensteiner JB.** Osmotic demyelination syndrome as a consequence of treating hyperammonemia in a patient with ornithine transcarbamylase deficiency. *J Child Neurol* 2009; 24: 884-886.
18. **McComb RD, Pfeiffer RF, Casey JH, Wolcott G, Till DJ.** Lateral pontine and extrapontine myelinolysis associated with hypernatremia and hyperglycemia. *Clin Neuropathol* 1989; 8: 284-288.
19. **Guerrero WR, Dababneh H, Nadeau SE.** Hemiparesis, encephalopathy, and extrapontine osmotic myelinolysis in the setting of hyperosmolar hyperglycemia. *J Clin Neurosci* 2013; 20: 894-896.
20. **Sutamnantpong P, Muengtawepong S, Kulkantakorn K.** Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis in hyperemesis gravidarum. *J Neurosci Rural Pract* 2013; 4: 39-41.
21. **Adrogué HJ, Madias NE.** Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1581-1589.
22. **Kim JG, Son YJ, Yun CH, Kim YI, Nam-Goong IS, Park JH, et al.** Thyroid transcription factor-1 facilitates cerebrospinal fluid formation by regulating aquaporin-1 synthesis in the brain. *J Biol Chem* 2007; 282: 14923-14931.
23. **Papadopoulos MC, Verkman AS.** Aquaporin-4 and brain edema. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 778-784.
24. **Suzuki R, Okuda M, Asai J, Nagashima G, Itokawa H, Matsunaga A, et al.** Astrocytes co-express aquaporin-1, -4, and vascular endothelial growth factor in brain edema tissue associated with brain contusion. *Acta Neurochir Suppl* 2006; 96: 398-401.
25. **Pasantes-Morales H, Lezama RA, Ramos-Mandujano G, Tuz KL.** Mechanisms of cell volume regulation in hypo-osmolality. *Am J Med* 2006; 119: S4-11.
26. **Verbalis JG.** Hyponatremia: epidemiology, pathophysiology, and therapy. *Curr Opin Nephrol Hyper-tens* 1993; 2: 636-652.
27. **Ayus JC, Armstrong DL, Arieff AI.** Effects of hypernatremia in the central nervous system and its therapy in rats and rabbits. *J Physiol* 1996; 492 (Pt 1): 243-255.
28. **DePasquale M, Patlak CS, Cserr HF.** Brain ion and volume regulation during acute hypernatremia in Brattleboro rats. *Am J Physiol* 1989; 256: F1059-1066.
29. **Lien YH, Shapiro JI, Chan L.** Effects of hypernatremia on organic brain osmoles. *J Clin Invest* 1990; 85: 1427-1435.
30. **Ayus JC, Achinger SG, Arieff A.** Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 295: F619-624.
31. **Verbalis JG, Gullans SR.** Hyponatremia causes large sustained reductions in brain content of multiple organic osmolytes in rats. *Brain Res* 1991; 567: 274-282.
32. **Adler S, Verbalis JG, Williams D.** Effect of rapid correction of hyponatremia on the blood-brain barrier of rats. *Brain Res* 1995; 679: 135-143.
33. **Love S.** Demyelinating diseases. *J Clin Pathol* 2006; 59: 1151-1159.
34. **Uchino A, Yuzuriha T, Murakami M, Endoh K, Hiejima S, Koga H, et al.** Magnetic resonance imaging of sequelae of central pontine myelinolysis in chronic alcohol abusers. *Neuroradiology* 2003; 45: 877-880.
35. **Brown WD.** Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 691-697.
36. **Lien YH.** Role of organic osmolytes in myelinolysis. A topographic study in rats after rapid correction of hyponatremia. *J Clin Invest* 1995; 95: 1579-1586.
37. **Sterns RH, Silver SM.** Brain volume regulation in response to hypo-osmolality and its correction. *Am J Med* 2006; 119: S12-16.
38. **Lohr JW.** Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med* 1994; 96: 408-413.
39. **Riggs JE, Hogg JP.** Central pontine myelinolysis: association with parenteral magnesium administration. *Mil Med* 2000; 165: 494-495.
40. **Soupart A, Silver S, Schroeder B, Sterns R, Decaux G.** Rapid (24-hour) reaccumulation of brain organic osmolytes (particularly myo-inositol) in azotemic rats after correction of chronic hyponatremia. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1433-1441.
41. **Huang WY, Weng WC, Peng TI, Ro LS, Yang CW, Chen KH.** Central pontine and extrapontine myelinolysis after rapid correction of hyponatremia by hemodialysis in a uremic patient. *Ren Fail* 2007; 29: 635-638.
42. **McKee AC, Winkelman MD, Banker BQ.** Central pontine myelinolysis in severely burned patients: relationship to serum hyperosmolality. *Neurology* 1988; 38: 1211-1217.

43. **Grech R, Galvin L, Brennan P, Thornton J.** Central pontine myelinolysis. *BMJ Case Rep* 2013; 2013.
44. **de Souza A.** Movement disorders and the osmotic demyelination syndrome. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 709-716.
45. **Martin RJ.** Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75 Suppl 3: iii22-28.
46. **Menger H, Jorg J.** Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis (n = 44). *J Neurol* 1999; 246: 700-705.
47. **Messert B, Orrison WW, Hawkins MJ, Quagliari CE.** Central pontine myelinolysis. Considerations on etiology, diagnosis, and treatment. *Neurology* 1979; 29: 147-160.
48. **Miller GM, Baker HL, Jr, Okazaki H, Whisnant JP.** Central pontine myelinolysis and its imitators: MR findings. *Radiology* 1988; 168: 795-802.
49. **Martin PJ, Young CA.** Central pontine myelinolysis: clinical and MRI correlates. *Postgrad Med J* 1995; 71: 430-432.
50. **Yuh WT, Simonson TM, D'Alessandro MP, Smith KS, Hunsicker LG.** Temporal changes of MR findings in central pontine myelinolysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 975-977.
51. **Nair SR, Ramli NM, Rahmat K, Mei-Ling ST.** Central pontine and extrapontine myelinolysis: Diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging on follow-up. *Neurol India* 2012; 60: 426-428.
52. **Min Y, Park SH, Hwang SB.** Corticospinal tract and pontocerebellar fiber of central pontine myelinolysis. *Ann Rehabil Med* 2012; 36: 887-892.
53. **Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH.** Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med* 2007; 120: S1-21.
54. **Zeltser D, Rosansky S, van Rensburg H, Verbalis JG, Smith N.** Assessment of the efficacy and safety of intravenous conivaptan in euvolemic and hypervolemic hyponatremia. *Am J Nephrol* 2007; 27: 447-457.
55. **Walter KA.** Conivaptan: new treatment for hyponatremia. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64: 1385-1395.
56. **Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al.** Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2099-2112.
57. **Gankam Kengne F, Soupart A, Pochet R, Brion JP, Decaux G.** Re-induction of hyponatremia after rapid overcorrection of hyponatremia reduces mortality in rats. *Kidney Int* 2009; 76: 614-621.
58. **Soupart A, Ngassa M, Decaux G.** Therapeutic re-lowering of the serum sodium in a patient after excessive correction of hyponatremia. *Clin Nephrol* 1999; 51: 383-386.
59. **Yamada H, Takano K, Ayuzawa N, Seki G, Fujita T.** Re-lowering of serum na for osmotic demyelinating syndrome. *Case Rep Neurol Med* 2012; 2012: 704639.
60. **Oh MS, Choi KC, Uribarri J, Sher J, Rao C, Carroll HJ.** Prevention of myelinolysis in rats by dexamethasone or colchicine. *Am J Nephrol* 1990; 10: 158-161.
61. **Bibl D, Lampl C, Gabriel C, Jungling G, Brock H, Kostler G.** Treatment of central pontine myelinolysis with therapeutic plasmapheresis. *Lancet* 1999; 353: 1155.
62. **Decaux G, Soupart A.** Treatment of symptomatic hyponatremia. *Am J Med Sci* 2003; 326: 25-30.
63. **McCormick WF, Danneel CM.** Central pontine myelinolysis. *Arch Intern Med* 1967; 119: 444-478.
64. **Louis G, Megarbane B, Lavoue S, Lassalle V, Argaud L, Poussel JF, et al.** Long-term outcome of patients hospitalized in intensive care units with central or extrapontine myelinolysis*. *Crit Care Med* 2012; 40: 970-972.